

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДОЗЫ АЛЬБЕНДАЗОЛА

Нартайлаков М.А., Лукманов М.И., Лукманова Л.И.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Введение. Противопаразитарная терапия альбендазолом рекомендуется всем больным эхинококкозом для лечения малых кист и профилактики рецидивов (рекомендации ВОЗ). Но до настоящего времени схема лечения окончательно не разработана: суточная доза колеблется от 10 до 40 мг/кг веса больного, длительность курса составляет от 21 до 40 дней, количество курсов варьирует от 1 до 20 и более (Назыров Ф.Г. и соавт., 2011). При этом многочисленные исследования показали эффективность альбендазола на 40-80%.

Цель настоящих исследований: повысить эффективность химиотерапии альбендазола путем индивидуального подхода.

Материалы и методы. У 31 больного цистным эхинококкозом печени, поступивших на оперативное лечение, взяли 3 мл венозной крови, выделили ДНК и провели анализ локуса *1F(163A/C) гена *CYP1A2* методом ПЦР-ПДРФ анализа (Missori S., et al., 2010).

Результаты и обсуждение. У 16 пациентов был выявлен генотип *CYP1A2F1*A/A* «быстрого» метаболизатора альбендазол-сульфоксида, у 8 - *CYP1A2F1*A/C* «промежуточного»; и у 7 - генотип *CYP1A2F1*C/C* «медленного» метаболизатора. После трех курсов (с интервалом 14 дней) в дозе 15 мг/кг в сутки, длительностью в 28 дней, был проведен УЗИ всем пациентам. У 28 из них признаков эхинококковой кисты не обнаружено, у 2 – выявлена киста в печени и у одного – в брюшной полости. Среди пациентов с рецидивом у двоих - генотип *CYP1A2F1*A/C*, а у одного - *CYP1A2F1*A/A*. Значит, эффективность альбендазола составила 90,3%. Известно, что попадая в организм человека, альбендазол не оказывает прямого биологического эффекта. В первой фазе его биотрансформации образуется альбендазол-сульфоксид, обладающий противо-

гельминтным действием. Во второй фазе, при участии цитохромов P450 и флавиновых монооксигеназ, образуется альбендазол-сульфон, не имеющий биологической активности (Lima R.M. et al.). Основными ферментами превращения в нелечебную форму препарата являются сур3A4, сур1A2, сур2C19. Сур3A4 – один из основных ферментов, ответственных за второй этап биотрансформации альбендазола, но у гена, контролирующего его синтез, не выявлено аллелей, значительно индуцирующих активность цитохрома. Известны полиморфные аллели гена *CYP1A2*, существенно определяющие его индуцибельность. Один из наиболее функционально значимых - *1F(163A/C). Генотип *CYP1A2F1*A/A* этого гена, соответствующий «быстрому» метаболизму альбендазол-сульфоксида в альбендазол-сульфон, а значит, и непродолжительному терапевтическому действию, встречается с частотой 33% - 61% (в зависимости от популяции).

Вывод. Тестирование полиморфизма гена *CYP1A2* у больных цистным эхинококкозом позволит прогнозировать слабый лечебный эффект альбендазола у носителей аллели «быстрого метаболизатора».

Литература:

1. Назыров ФГ, Девятков АВ, Акбаров ММ, Махмудов УМ, Бабаджанов АХ. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени. Анналы хирургической гепатологии. 2011; 16(4):19-24.
2. Lima R.M. et al. Albendazole-praziquantel interaction in healthy volunteers: kinetic disposition, metabolism and enantioselectivity. British journal of clinical pharmacology. 2011; 71(4): 528–535.
3. Missori S., et al. Frequencies of genetic polymorphisms related to triptans metabolism in chronic migraine Giovanna Gentile. J Headache Pain (2010) 11:151–156.

СПОНТАННАЯ ЗАРАЖЕННОСТЬ И МИКС-ИНФИЦИРОВАНИЕ ТРАНСМИССИВНЫМИ ПАТОГЕНАМИ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ, СОБРАННЫХ НА РАЗНЫХ УЧАСТКАХ ПРИБАЙКАЛЬЯ

Мельникова О.В., Адельшин Р.В., Трушина Ю.Н., Андаев Е.И.

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Введение. Иксодовые клещи способны передавать позвоночным животным широкий спектр патогенов, включая вирусы и бактерии. При этом в одном экземпляре переносчика может содержаться одновременно несколько патогенов в разных сочетаниях. Ко-инфекция может протекать тяжелее, чем инфицирование одним патогеном и представлять большую угрозу для здоровья человека. Современные методы молекулярной диагностики позволяют выявлять сразу несколько патогенных агентов, в том числе разной природы (например, вирусной и бак-

териальной). Это дает возможность достаточно быстро и точно оценить ситуацию в сочетанных природных очагах.

Цель: с помощью молекулярных методов исследования оценить зараженность иксодовых клещей в Прибайкалье на спектр трансмиссивных инфекций как в новарианте, так и в разных сочетаниях.

Задачи: исследовать иксодовых клещей, собранных в природных очагах клещевого энцефалита (КЭ) и иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) с нескольких участков Прибайкалья, различающихся по климато-географиче-